

UNIVERSITÉ DE LYON
FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE. - N° 126

TUMEURS MÉLANIQUES

DE LA
CONJONCTIVE
AVEC

Mélanose diffuse secondaire

THÈSE

POUR LE DOCTORAT DE L'UNIVERSITÉ DE LYON
SECTION de MÉDECINE
présentée et soutenue publiquement devant la Faculté de Médecine et de Pharmacie

Le 14 Juin 1922

PAR

Miodrag CHVABITCH

né le 21 Mars 1896 à BELGRADE (Serbie)



LYON

Imprimerie BOSC Frères & RIOU
45, Quai Gailleton, 45
Téléphone 63-56

1922

TUMEURS MÉLANIQUES
DE LA
CONJONCTIVE
AVEC
MÉLANOSE DIFFUSE SECONDAIRE



UNIVERSITÉ DE LYON
FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE. - N° 126

TUMEURS MÉLANIQUES

DE LA
CONJONCTIVE
AVEC

Mélanose diffuse secondaire

THÈSE

POUR LE DOCTORAT DE L'UNIVERSITÉ DE LYON

SECTION de MÉDECINE

présentée et soutenue publiquement devant la Faculté de Médecine et de Pharmacie

Le 14 Juin 1922

PAR

Miodrag CHVABITCH

né le 21 Mars 1896 à BELGRADE (Serbie)



LYON

Imprimerie BOSC Frères & RIOU
45, Quai Gailleton, 45
Téléphone 63-56

1922

PERSONNEL DE LA FACULTE

Doyen honoraire	M. HUGOUNENQ.
Doyen	MM. J. LEPINE.
Assesseur	ROQUE.

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. AUGAGNEUR, CAZENEUVE, BEAUVISAGE, LACASSAGNE, TESTUT,

PROFESSEURS	MM.
Cliniques médicales	TESSIER
Cliniques chirurgicales	ROQUE
Clinique obstétricale et Accouchements	BARD
Clinique ophtalmologique	TIXIER
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	BERARD
Clinique neurologique et psychiatrique	COMMANDEUR.
Clinique des maladies des enfants	ROLLET
Clinique des maladies des femmes	NICOLAS
Clinique d'oto-rhino-laryngologie	LEPINE (J.)
Clinique des maladies des voies urinaires	WEILL
Clinique chirurgicale, infantile et orthopédie	POLOSSON (A.)
Physique biologique, Radiologie et Physiothérapie	LANNOIS
Chimie biologique et médicale	ROCHET
Chimie organique et Toxicologie	N-JOSSERAND
Matière médicale et Botanique	CLUZET
Parasitologie et Histoire naturelle médicale	HUGOUNENQ
Anatomie	MOREL
Histologie	MOREAU
Physiologie	GUIART
Pathologie interne	LATARJET
Pathologie et Thérapeutiques générales	POLICARD
Anatomie pathologique	DOYON
Chirurgie opératoire	COLLET
Médecine expérimentale et comparée et bactériologie	MOURIQUAND
Médecine légale	PAVIOT
Hygiène	VILLARD
Thérapeutique	ARLOING (F.)
Pharmacologie	Etienne MARTIN
	COURMONT (P.)
	PIC
	FLORENCE

PROFESSEURS TITULAIRES SANS CHAIRE

Chargé d'un cours de Pathologie externe.....	VALLAS.
— Propédeutique de gynécologie.....	CONDAMIN.
— Chimie minérale	BARRAL.
— Urologie	GAYET.

CHARGÉS DE COURS COMPLÉMENTAIRES

Anatomie topographique	PATEL
Botanique	BRETIN
Embryologie	HOVELACQUE
Orthopédie	LAROYENNE.
Puériculture et hygiène de la première enfance.....	CHATIN.
Stomatologie	TELLIER

AGRÉGÉS

MM.	MM.	MM.	MM.
NOGIER	SAVY	HOVELACQUE	ROUBIER
BRETIN	FROMENT	TRILLAT	FAVRE
LERICHE	THEVENOT (L.)	SARVONAT	MURARD
THEVENOT (Léon)	PIERY	FLORENCE	BONNET
TAVERNIER	COTTE	ROCHAIX	GRAVIER, chargé
CADE	DUROUX	CORDIER	des fonctions
GARIN			

M. BAYLE, secrétaire

EXAMINATEURS DE LA THESE

M. ROLLET, *Président* ; M. PATEL, *Assesseur* ;

MM. LERICHE et DUROUX, *Agrégés*

La Faculté de médecine de Lyon déclare que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner ni approbation ni improbation.

A LA MÉMOIRE DE MA SŒUR BRANISLAVA

A MA MÈRE ET MON PÈRE

Faible témoignage de mon infinie gratitude
pour les lourds sacrifices qu'ils ont
faits pour moi.

A MA SŒUR

A MES FRÈRES

A TOUS CEUX QUI ME SONT CHERS

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR E. ROLLET

Professeur de Clinique Ophtalmologique à la Faculté de Lyon

Chirurgien de l'Hôtel-Dieu

Officier de la Légion d'Honneur

Il a été pour nous un maître bienveillant ;
il nous a toujours accueilli avec amabilité ; il nous a inspiré le sujet de ce travail.

Il nous fait aujourd'hui le grand honneur de présider notre thèse. Nous le prions d'agréer l'expression de notre sincère gratitude.

AU GRAND AMI DU PEUPLE SERBE

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ P. CHATIN

Chargé du cours de Puériculture de la Première Enfance à la Faculté de Lyon

Médecin honoraire des Hôpitaux

Chevalier de la Légion d'Honneur

Il nous a accueilli et aidé paternellement pendant la guerre. Nous le prions de croire à notre profonde reconnaissance.

A MONSIEUR LE DOCTEUR BUSSY

Chef de Clinique ophtalmologique à la Faculté de Lyon

Qui nous a fourni pour ce travail des documents et de précieux conseils.

A MES JUGES

TUMEURS MÉLANIQUES
DE LA
CONJONCTIVE
AVEC
MÉLANOSE DIFFUSE SECONDAIRE

AVANT-PROPOS

Au seuil du doctorat de médecine, nous ne saurions quitter la Faculté sans adresser un souvenir respectueusement reconnaissant à nos éminents Maîtres qui nous ont guidé de leurs conseils et mis avec tant d'amabilité à notre disposition leur temps et leurs lumières.

Monsieur le Professeur J. Teissier a guidé nos premiers pas dans la science et c'est grâce à lui que nous avons appris à aimer notre métier. Ses leçons magistrales et ses bons conseils nous seront un guide précieux dans notre avenir. Qu'il daigne en agréer l'hommage et recevoir nos plus sincères remerciements.

Monsieur le Professeur Tixier, auprès duquel nous avons pu nous initier à la chirurgie, nous a aimablement accueilli dans son service. Nous le prions d'accepter l'expression de notre grande reconnaissance.

Enfin, à tous nos Maîtres de la Faculté et des Hôpitaux, dont nous avons eu le bonheur d'être l'élève, qu'il nous soit permis de leur présenter notre plus respectueuse gratitude.

Bientôt nous regagnerons le foyer paternel et d'abandonner ce milieu de Maîtres éminents et de camarades sympathiques, nous fait éprouver un sentiment de tristesse bien légitime, car nous emporterons des souvenirs ineffaçables du beau pays de France qui nous a si généreusement et amicalement accueilli au moment le plus terrible de notre malheureuse destinée; aussi quand nous serons bien loin dans notre Serbie, grande aujourd'hui, ferons-nous tous nos efforts pour la faire aimer davantage par les nôtres, en leur faisant part de tout ce qui a excité notre admiration au pays où la liberté de la pensée est sans contredit, la plus proche de l'idéal.

INTRODUCTION

C'est en fréquentant la Clinique ophtalmologique de l'Hôtel-Dieu que nous avons eu la bonne fortune de voir un malade porteur d'une tumeur mélanique de la conjonctive avec mélanose diffuse secondaire et sur le conseil de notre éminent Maître, Monsieur le Professeur Rollet, nous nous sommes permis de recueillir l'observation de ce malade.

Cette affection d'une rareté extrême, l'intérêt spécial qu'elle présente par quelques particularités que nous indiquerons au cours de l'exposé des différents chapitres, nous a décidé à en faire le sujet de notre thèse inaugurale.

Mais avant d'entrer dans le vif de ce sujet, nous désirons que nos juges ne voient dans ce travail bien modeste que l'envie de s'instruire et non la prétention d'apporter des faits originaux ou de dire le dernier mot sur cette affection.

Nous ne pouvons pas aborder notre question sans dire que la mélanose affecte surtout l'œil et les téguments et que la prédilection de cette néoplasie pour l'œil constitue plus de la moitié des tumeurs

mélaniques observées dans l'organisme humain. Dans l'œil, elle frappe: le tractus uvéal le plus souvent; l'orbite moins, et la conjonctive exceptionnellement.

La localisation de la mélanose sur la membrane irido-choroïdienne a été citée par bon nombre de cliniciens, mais sa localisation au niveau du bord ciliaire nous paraît moins fréquente. Quant à la mélanose de la peau des paupières qui n'est qu'une localisation particulière de la mélanose cutanée, nous croyons de notre devoir de citer un remarquable ouvrage de M. le Professeur Agrégé P. Bonnet (La mélanose et les tumeurs mélaniques. Etat actuel de la question. Recherches personnelles, Thèse de Lyon, 1911), que nous avons consulté avec profit.

Notre travail comprend trois parties : dans la première, nous exposerons l'Histoire; dans la deuxième, nous préciserons la Symptomatologie, l'Anatomie pathologique, le Diagnostic, la Pathogénie, le Pronostic, l'Étiologie, en terminant par le Traitement; dans la troisième partie, nous citerons des observations qui viendront à l'appui de notre sujet; enfin, nous tirerons des conclusions.

PREMIERE PARTIE

CHAPITRE I

HISTORIQUE

Si dans les vieux auteurs Wardrop et Mackenzie de 1820, Rognetta de 1844, Baumgarten de 1852, Warlomont et Testelin de 1856, ainsi que les années suivantes, on trouve soit une simple infiltration mélanique, soit une tumeur mélanique de la conjonctive, il faut arriver, nous semble-t-il, en 1894, l'année laquelle Schultz (*Klin. Monastbl. für Augenheilkunde*), publia la première observation d'une tumeur mélanique de la conjonctive avec mélanose diffuse secondaire.

Il s'agit d'une femme âgée de 61 ans chez laquelle, sur la conjonctive, exista une tumeur mélanique accompagnée d'une pigmentation de la conjonctive bulbaire et palpébrale.

Un an plus tard, Fromaget et Cabannes (*Gaz. hebdomadaire des Soc. méd. de Bordeaux*) publièrent l'observation d'une malade âgée de 72 ans, dont les paupières portaient des tumeurs pigmentées. En même temps la conjonctive, surtout au niveau du limbe

scléro-cornéen et sur la caroncule, présenta des taches noirâtres.

Au mois de mai 1898, Kastalskaïa (*Clinique Ophtalmologique de Moscou*) relata un cas d'une tumeur mélanique de la paupière inférieure chez une femme âgée de 31 ans. Elle n'envahissait pas la conjonctive, mais on voyait une légère pigmentation conjonctivale.

Au cours de l'année 1900, Chanaud (*Contribution à l'étude des tumeurs mélaniques de la conjonctive, Thèse de Bordeaux*), parmi les autres observations, en cita une de la mélanose conjonctivale généralisée avec tumeurs. Il s'agit d'un malade de 54 ans.

Quatre ans plus tard, Doyne (*The Ophtalmoscope*) publia une observation, la seule d'ailleurs que nous avons pu trouver, où la tumeur de la conjonctive avec mélanose diffuse secondaire a donné au bout de 4 ans, après 23 récides, une généralisation aux divers organes abdominaux. L'observation se rapporte à une femme de 49 ans.

En 1907, Coppez (*Arch. d'Ophtalmol.*) publia un article sur la nature et le mode de formation des taches mélaniques de la conjonctive accompagnant les tumeurs mélaniques de la conjonctive. En même temps, il apporta une observation d'une malade âgée de 61 ans, dont la face interne de la paupière supérieure présenta une tumeur pigmentée. La conjonctive bulbaire était pigmentée. La malade mourut cachectique au bout de quatre ans.

L'année 1914, Chevallereau, Offret et Boussi (*Soc. franç. d'Ophtalmologie*) publièrent une observation d'une femme âgée de 56 ans, qui porta une tumeur pigmentée au niveau de l'angle externe de la conjonctive bulbaire de l'œil gauche. En plus, trois tumeurs au niveau de la conjonctive bulbaire, vers 3 heures, et une pigmentation formant une traînée qui part de l'extrémité supérieure de la tumeur et vient se terminer à la partie moyenne du cul-de-sac.

Enfin, nous avons pu trouver une observation publiée en 1919 par Gallemaerts (*Annales d'Oculistique*), se rapportant à une femme de 54 ans qui présentait une tumeur mélanique de la conjonctive palpébrale, accompagnée d'une large tache noire, située vers le bord inféro-interne.

DEUXIEME PARTIE

CHAPITRE 1.

SYMPTOMATOLOGIE

On peut diviser l'étude symptomatologique d'une tumeur mélanique de la conjonctive avec mélanose diffuse secondaire en trois périodes : la période de début, la période d'état et la période terminale. Nous croyons que ces trois périodes sont suffisamment tranchées, car les symptômes observés concordent à la division que nous avons faite.

Période de début. — L'affection s'installe en général d'une manière un peu silencieuse. Le début passe presque toujours inaperçu et c'est souvent par hasard que le malade s'aperçoit qu'il possède un petit point noirâtre siégeant sur « le blanc de l'œil ». Frappé par ce point, le malade ne s'en préoccupe pas, croyant à une simple irritation de cause banale et très probablement passagère.

Quelquefois le matin, au réveil, et de temps en temps, dans la journée, il est incommodé par une légère démangeaison environnant ce point, ainsi que par des larmolements.

De plus, mais rarement, un liquide séro-purulent légèrement jaunâtre humecte le bord des paupières.

Le sujet n'éprouve pas de douleurs spontanées. Il n'a pas l'impression d'une affection oculaire. Il voit bien. L'état sanitaire est satisfaisant.

A l'examen, on constate un point noirâtre ayant la dimension d'une tête d'épingle, siégeant sur la conjonctive bulbaire ou palpébrale. Cette tumeur est légèrement surélevée. Elle n'est pas mobile et le malade n'accuse aucune douleur provoquée. Les mouvements de l'œil sont conservés. L'acuité visuelle est normale.

Période d'état. — Plusieurs mois après, mais le plus souvent quelques années, la tumeur se met à grandir soit brusquement soit lentement, en prenant la grosseur et la forme d'un pois, d'un haricot et habituellement c'est à cette époque que le malade vient nous consulter, soit à cause de la gêne que provoque le volume acquis par le néoplasme, soit en craignant que sa vision soit supprimée.

L'état général du sujet à cette époque est aussi satisfaisant que possible. Il ne ressent pas de douleurs spontanées. Ne se sent nullement fatigué. Il ne se plaint pas d'avoir maigri. Il voit bien.

L'examen nous enseigne que la lésion toujours unilatérale se trouve sur la conjonctive bulbaire ou palpébrale. La douleur provoquée a son maximum seulement dans le cas où la tumeur atteint plusieurs centim., s'irradiant dans le voisinage de l'œil. Quand

elle arrive à ce degré de développement, sa surface est plus large que sa base. Son aspect est lisse, lobulé, framboisé, brillant ou très mat. Elle peut être mobile ou immobile. Elle est souvent unique, mais les cas ne sont pas rares où plusieurs peuvent être visibles. De couleur grisâtre, châtain, marron ou très noir, le néoplasme peut saigner au toucher; les vraies hémorragies sont rares.

Priant le malade de regarder en bas, en haut, à droite et à gauche, notre attention sera attirée par la présence, au niveau de la conjonctive, d'une infiltration pigmentée de couleur noire.

Ici c'est un amas constitué par des tous petits points noirs bien serrés les uns contre les autres. Ailleurs c'est une ou plusieurs taches larges, séparées par des intervalles de la conjonctive.

Tantôt c'est une raie, une bande, une traînée néoplasique dont les bords réguliers ou irréguliers tranchent nettement sur la conjonctive. Tantôt enfin, l'infiltration peut arriver à occuper toute la conjonctive.

Pigmentation conjonctivale est bien locale. Pas de retentissement sur des zones avoisinantes, car à partir de l'endroit où elle s'arrête, tous les éléments sont normaux. Mais il arrive qu'un ou plusieurs petits points noirs sont visibles sur la cornée ou au niveau de l'iris.

Pas de douleurs provoquées. Les fonctions des divers organes sont normales. Aucune allure d'un malade atteint d'une grave affection. Les mouvements de l'œil se font d'une manière parfaite. Le fond de

l'œil est normal.

Période terminale. — Il est très curieux de constater que cette période peut survenir plusieurs mois ou de nombreuses années après l'ablation de la tumeur primitive.

Souvent le malade une fois opéré se croit complètement guéri et aucun symptôme ne lui montre la gravité de l'affection. Néanmoins, au bout d'un certain temps, le malade est voué à la loi générale des tumeurs malignes, c'est-à-dire à la récurrence et à la généralisation.

En effet, dans presque toutes nos observations on voit que la tumeur a récidivé plusieurs fois. Dans une seule, le malade fut atteint au bout de cinq ans, après avoir été déjà atteint d'une série de récurrences, d'une généralisation très marquée.

Les symptômes n'ont rien de particulier. Ce sont des symptômes banaux de la généralisation. La cachexie survient. On constate des noyaux dans le rein, dans le péritoine et enfin dans le foie.

Telles sont les trois grandes périodes par lesquelles peut passer une tumeur mélanique de la conjonctive avec mélanose diffuse secondaire.

CHAPITRE II

ANATOMIE PATHOLOGIQUE

Avant d'entrer dans l'étude anatomo-pathologique des tumeurs mélaniques de la conjonctive, il serait bon de dire que le diagnostic entre les épithéliomes mélaniques et les sarcomes mélaniques, soit macroscopique soit microscopique même si on pouvait le réaliser, est fort délicat.

Du reste, pour faire mieux ressortir la difficulté qui surgit au moment de l'examen des tumeurs de cet ordre, nous nous contentons de souligner les conclusions d'un travail très consciencieux, travail dû à M. le Professeur Agrégé P. Bonnet, qui montre bien qu'il n'est pas facile de dire si une tumeur ayant un aspect particulier répond réellement à sa constitution histologique et quelle est sa valeur au point de vue clinique.

Voilà d'ailleurs textuellement les conclusions du travail de M. Bonnet : « La classification des
« tumeurs mélaniques en sarcomes et épithéliomes
« repose sur des caractères dont l'interprétation varie
« avec chaque observateur. D'ailleurs elle ne possède
« au point de vue clinique aucune valeur. On ne peut
« établir aucune différence clinique entre les tumeurs
« mélaniques classées sous le nom d'épithéliomes et

« celles qui sont désignées comme les sarcomes ». Cependant, certains auteurs frappés par quelques faits particuliers croient avoir trouvé la différence entre les épithéliomes et les sarcomes mélaniques de la conjonctive et nous profitons de l'occasion de noter ces simples réflexions. Voyons tout d'abord ce que sont les sarcomes mélaniques :

A. — *Sarcomes mélaniques*. — 1° Caractères macroscopiques : Les sarcomes mélaniques ordinairement du volume d'un pois, d'une noisette, peuvent atteindre des dimensions considérables. Ils se présentent le plus souvent sous la forme d'une masse lobulée, papillaire ou pédiculée. Leur couleur est noirâtre, uniforme ou partielle, avec des zones de coloration variée : blanche, grise, souvent marron ou très noire dans les parties anciennes. Leur consistance est assez molle et leur surface ordinairement irrégulière, creusée de sillons profonds. Compacte à sa base le néoplasme peut devenir pulpeux, friable à mesure qu'on s'en éloigne.

Leur siège offre ceci de particulier, dit le professeur Lagrange, qu'il intéresse en général la sclérotique et la cornée dans une étendue à peu près égale. Le néoplasme est d'habitude à cheval sur le limbe sclérotico-cornéen et les adhérences de la tumeur à la sclérotique et à la cornée sont assez étroites, mais la substance de ces deux membranes est plus souvent indemne, d'où il résulte que la sclérotique et la cornée servent aux sarcomes comme point d'appui et non le point d'origine qui serait plutôt le repli conjonctival

qui vient se terminer dans cette région d'où la tumeur s'étend en rayonnant sur la sclérotique et sur la cornée.

2° Caractères microscopiques : La grande masse de la tumeur est essentiellement constituée par un tissu composé de cellules fibroplastiques, dont beaucoup d'entre elles renferment dans leur protoplasma des granulations brunes. Parmi elles, on distingue un assez grand nombre de cellules embryonnaires jeunes, représentant le premier stade d'évolution des éléments fibroplastiques qui constitueront la tumeur.

Les granulations noirâtres intracellulaires dont l'origine est encore discutée, siègent dans les cellules les plus âgées. Quand la pigmentation est très accentuée, tous les détails cellulaires en sont cachés et les cellules se présentent comme des plaques noires. Il est rare que toutes les cellules soient chargées de pigment. Souvent, au contraire, et même alors que l'apparence de la tumeur à l'œil nu était franchement noire, on ne trouve sur les coupes que de rares cellules infiltrées de pigment.

La préparation est comblée par la présence de beaucoup de vaisseaux sanguins. Un grand nombre d'entre eux sont rompus en formant des foyers apoplectiformes. Ces foyers contribuent à donner à la tumeur sa coloration noirâtre. Entre ces infarctus hémorragiques on peut reconnaître des globules sanguins, errants, disséminés dans le néoplasme.

B. — *Epithéliomes mélaniques*. — 1° Caractè-

res macroscopiques : Les épithéliomes mélaniques de volume le plus souvent très petit, un grain de mil, peuvent atteindre celui d'une pomme. Leur forme est ordinairement arrondie. Ils ont un aspect framboisé et au toucher saignent assez facilement. Ils forment des tumeurs grises, brunes ou noires; cependant ils paraissent moins pigmentés que les sarcomes, fait qui s'explique, dit-on, par une plus grande vascularisation des seconds que des premiers.

Le fait majeur qui domine l'anatomie pathologique d'épithéliomes, c'est l'intégrité de la sclérotique et de la cornée, excepté dans la région du limbe. Cette intégrité n'est pas absolue, mais il est incontestable que la coque scléro-cornéenne se défend contre la prolifération des cellules épithéliales (Lagrange).

Casolino apporte ces particularités au sujet d'épithéliomes du limbe. Ils ont tendance dans la presque totalité des cas à s'étendre plutôt en surface qu'en profondeur. La sclérotique résiste à l'inversion néoplasique en vertu des qualités anatomiques de ces fibres élastiques, tandis que la cornée résiste principalement par sa substance propre et par la membrane de Descemet. Chez les sujets qui ne sont pas trop âgés, l'épithéliome s'arrête au limbe à cause du cercle serré de fibres élastiques qui l'empêche de marcher vers la cornée.

2° Caractères microscopiques : La grande masse de la tumeur est constituée par des cellules épithéliales se présentant ordinairement sous la forme polyédrique ou ovale. Les dimensions de ces cel-

lules sont variables. Il en est d'énormes, renfermant un ou plusieurs noyaux et possédant à leur intérieur beaucoup de grains de pigment, d'aspect brun et même franchement noir. A côté de ces grosses cellules, on peut voir d'autres plus petites qui commencent à se remplir de mélanine. Les cellules peuvent être tassées les unes sur les autres constituant un épithélioma très diffus. Quelques cellules présentent des altérations en donnant la sensation des vacuoles ou bien rappelant des parasites intracellulaires : les coccidies.

A côté de ces formes, on peut voir aussi des éléments épithéliaux à l'état de multiplication avec des noyaux bourgeonnants ou déjà divisés, de grandes cellules à noyaux multiples par suite de la non division du protoplasma qui ne suit pas toujours celle du noyau.

Sur une étendue plus ou moins grande de la tumeur, on peut remarquer quelques graines de pigment ordinairement arrondies et peu volumineuses. D'autres fois, elles sont très abondantes.

CHAPITRE III

DIAGNOSTIC

Diagnostic positif. — Nous ne voulons pas répéter une partie des signes énumérés dans le chapitre de la symptomatologie, car le diagnostic d'une tumeur mélanique de la conjonctive avec mélanose diffuse secondaire ne peut vraiment présenter de difficultés sérieuses. Ainsi l'installation silencieuse de la maladie, son évolution lente, son développement dans l'âge mûr et surtout dans la vieillesse, la couleur et le siège de la tumeur accompagnée d'une pigmentation conjonctivale se présentant de diverses façons, nous permettent d'établir un diagnostic certain.

Diagnostic différentiel. — Bien que l'affection soit en général d'un diagnostic aisé, il arrive qu'au premier abord la confusion est possible avec une série d'affections conjonctivales et particulièrement avec la conjonctivite phlycténulaire. Ainsi on a dit qu'au début l'épithéliome de la conjonctive bulbaire pouvait être souvent confondu avec cette affection si les granules pigmentaires sont discrètes et peu apparentes. Mais étant donné que la conjonctivite phlycténulaire est accompagnée d'une série de symptômes

inflammatoires plus accusés et que les phlyctènes sont en général multiples, ne se reproduisant pas à la même place, la confusion n'est pas possible.

Le papillome, avec son aspect papillaire et verruqueux, permet de résoudre le problème. Du reste, il est assez rare que le fait, de le voir dégénérer en véritable épithélioma, soit possible.

Le dermo-épithéliome de Parinaud avec sa couleur rouge jaunâtre, son aspect demi-translucide, quelquefois lobuleux, siégeant près du bord externe de la cornée, sa tendance à se développer en nappe et envahir la cornée sur une grande étendue, l'absence d'ulcérations profondes et enfin le jeune âge du sujet nous facilitent d'éviter la confusion.

Le sarcome mélanique peut être confondu avec le naevus et d'autant plus depuis que nous savons que le naevus pourra lui-même dégénérer en sarcome sous l'influence d'un traumatisme ou d'une irritation continue. Mais son aspect particulier, son siège dans l'ouverture palpébrale aident beaucoup au diagnostic.

La pigmentation conjonctivale qui accompagne la tumeur ne nous semble pas être facilement confondue avec la pigmentation sclérotique dont la couleur ardoisée caractéristique ne suit pas les mouvements qu'on imprime à la muqueuse de l'œil.

On ne peut pas confondre une hémorragie avec la mélanose. Dans le premier cas l'aspect est jaunâtre et disparaît complètement au bout de quelque temps.

Enfin pour savoir si une tumeur pigmentée est vraiment mélanique, on a proposé différentes

réactions chimiques parmi lesquelles celle de Robin semble avoir la plus grande valeur. Robin prétend que lorsqu'on traite les granulations pigmentaires par l'acide sulfurique on met en évidence des granulations brunes ou noires caractéristiques de la mélanine. Cette réaction se fait en prenant l'acide sulfurique sans mélange d'eau et en le plaçant pendant quelques minutes sur la préparation; cet acide fait disparaître tout, sauf les granulations de la mélanine. C'est donc bien, dit Robin, une tumeur mélanique et non une pseudo-mélanose. D'autre part, les partisans de la théorie hémalogène affirment que la réaction de Pearls serait absolue et garderait toute sa valeur pour les pigmentations récentes. Cette réaction fait différencier le pigment mélanique vrai du pigment hémalogique.

Voilà des recherches qu'il est intéressant de citer, mais n'ayant pas fait les recherches personnelles, nous les signalons à titre documentaire.

CHAPITRE IV

PATHOGENIE

D'une façon générale, on s'accorde aujourd'hui à reconnaître deux lois qui réagissent le travail d'hyperplasie cellulaire, aboutissant à la formation d'une tumeur. La première, formulée par Muller en 1838, d'après laquelle le tissu qui forme une tumeur a son type dans un tissu de l'organisme à l'état embryonnaire ou à l'état de développement complet. La seconde a été énoncée par Remak et précisée par Virchow, où les éléments cellulaires d'une tumeur dérivent d'éléments cellulaires préexistants de l'organisme.

Reste à préciser de quelles cellules-mères proviennent les cellules de la production néoplasique. Pour Virchow, le tissu conjonctif est le point de départ de toute tumeur. Thiersch et Waldeyer en démontrant l'origine épithéliale des épithéliomes de la peau et des carcinomes des glandes établirent que le tissu conjonctif n'a point le monopole des proliférations cellulaires néoplasiques. Selon Bard, il exis-

terait pour toute espèce cellulaire une sorte d'échelle de tumeurs presque ininterrompue où prennent place des formes diverses, correspondant aux diverses étapes de l'évolution physiologique du tissu considéré : dans les unes les cellules sont adultes et reproduisent la structure du tissu originel; dans les autres, elles sont encore jeunes, voisines de l'état embryonnaire, et ne font qu'ébaucher le tissu auquel elles appartiennent, resté à un stade inférieur de son développement. Les éléments cellulaires de tumeurs mélaniques de la conjonctive proviennent des tissus dans lesquels ces formations néoplasiques se sont développées. L'épithéliome et le carcinome ont leur point de départ dans l'épithéliome conjonctival, le sarcome provient du derme où se forme le tissu embryonnaire.

Après ces quelques lignes préliminaires sur l'origine et l'histogenèse des tumeurs, nous voudrions insister plus particulièrement sur la nature et le mode de formation des taches mélaniques conjonctivales accompagnant les tumeurs mélaniques de la conjonctive. On connaît peu de travaux sur ce sujet, et le travail de M. le professeur Coppez, publié au sujet de l'observation N° 3, nous paraît le plus documenté et s'approchant de la réalité des faits.

Le pigment se trouve dans les cellules épithéliales et dans la couche sous-épithéliale de la conjonctive. Dans cette dernière couche, il est renfermé dans des cellules ramifiées dont les prolongements vont entre les cellules épithéliales. Il y a aussi des granulations pigmentaires à la surface de la conjonctive,

souvent contenues dans les leucocytes (Bull).

Les cellules épithéliales, même dans les canalicules lacrymaux, sont infiltrées de pigment. Il s'agit vraisemblablement d'inoculations provenant de cellules libres dans le sac conjonctival (Von Michel).

Dans un cas, le pigment se trouve en partie à l'intérieur des cellules épithéliales et en partie entre les cellules. Dans les régions où l'épithéliome pigmenté recouvre des nodules néoplasiques, il n'y a pas de rapport entre la pigmentation de l'épithélium et celle de la tumeur. Il n'y a pas de relation entre le pigment et les vaisseaux sanguins. Dans le deuxième cas, le pigment forme également un fin réseau autour des cellules épithéliales. Mais, comme dans le premier cas, on ne trouve pas de cellules servant de support à ces granulations pigmentaires. En outre, les cellules épithéliales renferment une certaine quantité de pigment (Hoccheim).

L'auteur croit que, dans le premier cas, il s'agit d'un transport, par les voies lymphatiques et sanguines, de granulations pigmentaires, provenant des parties nécrosées de la tumeur. Dans le deuxième cas, le processus serait analogue à celui décrit par Von Michel; ce serait des particules mises en liberté dans le sac conjonctival qui seraient reprises par les cellules épithéliales; l'auteur s'appuie sur le peu de relation qu'il y a entre les nodules néoplasiques sous-épithéliales et les agglomérations de pigment dans l'épithéliome.

Seegers insiste sur ce fait que la pigmentation normale se localise dans l'épithélium et aux

environs des vaisseaux dans le tissu sous-épithélial, tandis qu'à l'état pathologique, le tissu conjonctive sous-épithélial se charge immédiatement de pigment.

Dans le cas de Degering, il y avait une forte infiltration des cellules rondes au sein de l'épithélium. Le pigment était renfermé dans des cellules tantôt isolées, tantôt réunies en îlots, dans l'épithélium, mais l'auteur ne nous renseigne pas sur la nature exacte des cellules pigmentaires.

Venneman trouve à l'état normal, entre les cellules épithéliales, des noyaux fortement colorés par les matières colorantes. Ces noyaux appartiendraient à des cellules enlaçant de leurs prolongements ramifiés et anastomosés les cellules épithéliales. Ce seraient donc des cellules analogues aux chromatophores des vertèbres inférieures.

Dans le cancer mélanique, des cellules se remplissent, corps et prolongement, de granulations pigmentaires. En gonflant, elles compriment et écrasent les éléments épithéliaux. Ensuite, les prolongements se segmentent en jeunes cellules rondes, pigmentaires, qui peuvent constituer de véritables nids au sein de l'épithélium. Le tissu sous-épithélial demeure normal au début, mais une fois que les cellules étoilées sont en pleine pigmentation, les cellules conjonctives fixes arrondissent leurs contours. Venneman a vu quelques-unes des cellules conjonctives en communication par leurs prolongements avec les cellules étoilées siégeant dans l'épithélium.

Que chacune des taches mélaniques de la conjonctive accompagnant un sarcome circonscrit de

la même membrane, représentent un foyer métastatique, il n'y a pas lieu d'en douter. Dans chacune d'elles se retrouvent des cellules sarcomateuses caractéristiques. C'est là, d'ailleurs, ce qui explique la gravité exceptionnelle de ces cas, la plupart se terminant par une mort rapide. Mais comment se forment ces foyers métastatiques ? S'agit-il d'inoculations de cellules sarcomateuses mises en liberté dans le cul de sac et absorbées par l'épithélium ? Ou bien la pullulation s'est-elle faite, selon la manière classique, le long des voies sanguines et lymphatiques.

Le premier mode de développement nous paraît le plus admissible, les taches ne suivent nullement le trajet des vaisseaux; mais cependant nous n'avons jamais pu surprendre l'inoculation elle-même. Quoi qu'il en soit, une fois le foyer constitué, il y a formation de pigment à la fois dans l'épithélium et dans le tissu sous-épithélial.

Dans l'épithélium, nous retrouvons le pigment disposé en ramifications anastomosées entre les cellules, donnant assez bien l'aspect d'une imprégnation au nitrate d'argent. Les auteurs n'ont pas tous vu et interprété de manière semblable ces ramifications pigmentaires. Hocheim ne trouve pas de cellules servant de support à ces granulations pigmentaires. Bull, au contraire, croit qu'il s'agit de cellules ramifiées siégeant dans le tissu sous-épithélial, dont les prolongements se répandent entre les cellules épithéliales. Venneman donne la même description que Bull, mais il place ces cellules ramifiées dans l'épithélium même. Nous partageons entièrement l'opinion

de Venneman : il s'agit bien de cellules intraépithéliales.

Nous ne sommes pas encore édifié sur la nature précise de ces cellules que nous avons également retrouvées sur des préparations de noévi. Les auteurs s'en sont peu occupés. Il n'y a guère que Venneman qui ait risqué une hypothèse à leur sujet : il en fait des cellules analogues aux chromatophores des vertèbres inférieures; ces cellules d'après lui, existeraient à l'état normal, mais elles ne se révèlent alors que par leurs noyaux, placés entre les cellules épithéliales. Nous pouvons donc admettre que sous l'influence des cellules sarcomateuses absorbées par l'épithélium, ces cellules ramifiées entreraient en activité et se chargeant de pigment deviendraient visibles dans toute leur étendue. Le tissu conjonctif sous-épithélial est également fort chargé de pigment. Mais si le pigment des deux couches épithéliales et sous-épithéliales était en relation étroite, nous devrions trouver des courants pigmentaires nombreux allant de l'une à l'autre. Bull est seul à avoir décrit un tel aspect, car Venneman n'a vu des passages pigmentaires que de loin en loin, et, certes, pas en quantité suffisante pour admettre le transport en masse de tout le pigment d'une couche à l'autre, de l'épithélium vers le tissu conjonctif sous-jacent ou vice-versa. Il serait plus rationnel d'admettre que les quelques granulations pigmentaires, libres en apparence, qui se trouvent à la limite des deux couches, représentent du pigment absorbé par l'épithélium et passent dans la profondeur.

Si nous examinons les régions frontières des plaques mélaniques, là où celles-ci sont en voie de progression, nous trouvons comme phénomène initial une pigmentation des cellules fixes du tissu conjonctif. Ces cellules devenues volumineuses, forment une bande interrompue sous l'épithélium, entremêlées de quelques rares cellules sarcomateuses à peine pigmentées. Mais bientôt, ces dernières se mettent à proliférer et forment des nodules, qui refoulent de tous côtés en la disloquant, la bande de chromatophores. Les éléments de tissu conjonctif bourré de granulations pigmentaires se nécrosent selon la règle, dans tels cas. Le protoplasme et le noyau disparaissent et le pigment est mis en liberté. Ce pigment qui d'abord reproduit fidèlement l'aspect de la cellule primitive se fragmente. Les granulations sont reprises par les vaisseaux et les cellules voisines; ainsi, au centre des taches les plus âgées, au moment où elles commencent à faire relief au dessus des parties voisines, la bande pigmentaire sous-épithéliale si caractéristique au début a totalement disparue et l'on se trouve en présence d'un sarcome mélanique bien constitué, revêtu d'un épithélium également pigmenté.

Tel est, à notre avis, le processus qui permet d'expliquer la pigmentation de l'épithélium et du tissu conjonctif dans de tels cas. Il y a évidemment un fait paradoxal en apparence, cette imprégnation dans l'épithélium par du pigment au cours de la formation et du développement d'une tumeur d'origine conjonctive.

CHAPITRE V

PRONOSTIC

Bien que la marche de l'affection est d'habitude assez lente et la production néoplastique rarement adhérente aux parties profondes; la vision gênée seulement à la longue lorsque la tumeur est devenue trop volumineuse; les milieux internes de l'œil ne sont altérés et les diverses fonctions normales; l'état général se maintient excellent, car on n'observe pas la cachexie qui ordinairement se développe parallèlement à la tumeur; de plus les généralisations ganglionnaires et les viscérales sont peu fréquentes, la maladie en apparence la plus bénigne et abandonnée à elle-même aboutit à la mort.

D'autre part, nous avons pu établir une statistique qui est suffisamment suggestive pour fixer les idées au sujet du pronostic opératoire.

<i>Auteurs</i>	<i>Evolution post-opératoire de la tumeur</i>
CHEVALLEREAU	Opération suivie de récurrence locale 26 mois après.
COPPEZ	Opération suivie de récurrence locale 24 mois après; deuxième opération suivie de récurrence locale 12 mois après; troisième opération suivie de récurrence locale 24 mois après.
DOYNE	Première récurrence locale trois mois après l'opération, puis la tumeur a récidivé 23 fois pendant 5 ans et le malade mourut cachectique.
FROMAGET	Pas de renseignements post-opératoires.
FROMAGET et CABANNES.	Opération suivie de récurrence locale 4 ans après.
GALLEMAERTS	Pas de renseignements post-opératoires.
KASTALSKAIA	Pas de renseignements post-opératoires.
ROLLET	Pas de récurrence depuis l'opération.
SCHULTZ	Première récurrence après 10 mois; la seconde après 20 mois.

Cette statistique montre bien que dans tous les cas qui ont été suivis, la récurrence était inévitable, avec un délai moyen de deux ans. De plus, la tumeur a récidivé une fois dans deux cas; elle a récidivé deux fois dans un seul cas; trois fois également dans un seul cas; enfin 23 fois dans un cas.

Ainsi donc, ce qui rend cette maladie plus grave, c'est la ténacité et la difficulté extrême qu'il y a à la supprimer une fois qu'elle est installée, car malgré une ablation précoce et étendue de la lésion, les récurrences et les métastases contribuent à assombrir considérablement le pronostic opératoire.

CHAPITRE VI

ETIOLOGIE

Quoique paraissant plus éclairée aujourd'hui qu'au moment des premières publications, l'étiologie de la tumeur mélanique conjonctivale avec mélanose diffuse secondaire est encore obscure.

D'une part, certains auteurs se contentent de poser le diagnostic en publiant les observations sans insister suffisamment sur les causes de la maladie. D'autre part, ce qui arrive le plus souvent, le malade dit que c'est par hasard qu'il s'aperçut d'un petit point noirâtre sur le blanc de l'œil, et les détails qui nous auraient été utiles nous manquent en général.

Ce qu'on peut dire avec certitude, c'est que dans la mélanose oculaire, la conjonctive est atteinte très rarement. On peut affirmer d'après les observations publiées, que c'est une affection de l'âge mûr et surtout de la vieillesse. La statistique que nous avons rédigée comprend :

Age	Femmes	Hommes	Cas
de 30 à 40 ans . . .	1		1
de 40 à 50 ans . . .		1	1
de 50 à 60 ans . . .	2	1	3
de 60 à 70 ans . . .	2		2
de 70 à 80 ans . . .		2	2

On voit d'après cette statistique que le sexe n'a presque aucune influence car les femmes sont atteintes aussi bien que les hommes. Mais l'affection paraît plus fréquente après 50 ans. La race ne joue aucun rôle puisque cette maladie a été signalée dans dans tous les pays.

Parmi les causes prédisposantes on a cité les taches pigmentaires, les nævus, les papillomes, L'hérédité ne paraît jouer aucun rôle.

Parmi les causes occasionnelles, il importe d'envisager: coups de bâton, coups de crosse de fusil, des brûlures, des conjonctivites aiguës. Les irritations légères mais permanentes ainsi que les poussières, les attouchements inutiles et intempestifs, les cautérisations sur des phlyctènes conjonctivales chroniques ou récidivantes provoquent et accélèrent le développement des néoplasmes. Mais le plus souvent aucune cause apparente n'intervient ; le sujet est atteint inopinément en pleine santé.

Enfin, M. le professeur Lagrange pense que la diathèse spéciale qui pousse à la prolifération épithéliale ou conjonctivale doit être évidemment considérée comme la cause principale et nécessaire de l'affection.

Quoi qu'il en soit de ces considérations étiologiques, elles ne sont que de faible secours pour le clinicien le plus souvent impuissant à lutter efficacement contre cette néoplasie discrète.

CHAPITRE VIII

TRAITEMENT

Bien qu'un grand nombre d'auteurs soient presque d'accord pour reconnaître que le bistouri et le ciseau sont loin d'être des moyens efficaces contre une tumeur mélanique de la conjonctive avec mélanose diffuse secondaire, il n'est pas moins vrai qu'elle est justiciable seulement d'une intervention chirurgicale. Et nous croyons qu'en présence de cette affection, les avis formulés par des grands maîtres sont bien légitimes.

Il faut sans hésiter faire la destruction immédiate et totale de la tumeur. Aussi petite soit-elle, la lésion doit être excisée soit au bistouri soit au ciseau, en dépassant très largement les limites du mal. L'excision sera suivie d'une cautérisation allant jusqu'au-dessous de la membrane de Bowman, au risque de laisser dans la cornée une infiltration partielle définitive. Si la cornée est déformée, bosselée, c'est qu'elle est infiltrée par des cellules néoplasiques et, dans ce cas, on ne peut faire autre traitement

que l'amputation de l'hémisphère antérieure et même l'énucléation. A plus forte raison et ceci d'ailleurs n'est discuté par personne, l'énucléation s'impose lorsque la chambre antérieure est remplie par le néoplasme. Si les ganglions préauriculaires et sous-maxillaires sont engorgés, leur ablation est nécessaire.

Ces dernières années, quelques auteurs ont publié des observations de tumeurs mélaniques conjonctivales guéries par les rayons X. La littérature médicale nous a permis de retrouver deux observations, dont l'une publiée par Braunschweigs, en 1908, et l'autre par A. S. Snells, en 1916. Chevallereau croit que la roentgenthérapie ou la radiumthérapie pourraient être instituées au début dans les cas de tumeurs mélaniques de la conjonctive, grâce aux rayons X filtrés et sans crainte pour le bulbe oculaire. Mais il serait plus utile de tenter ce traitement sur la plaie opératoire.

En effet, connaissant l'action élective des rayons X et des rayons Y sur les cellules néoplasiques jeunes et à développement karyokinétique rapide, il serait fort utile d'employer ses propriétés sur la cicatrice. Les cellules néoplasiques oubliées par le bistouri et le ciseau seraient directement atteintes et il semble que par ce procédé on pourrait tout au moins diminuer la chance de récidives.

TROISIEME PARTIE

OBSERVATIONS

OBSERVATION I (*inédite*)

(Clinique de M. le Professeur ROLLET)

Mélanosarcome de la conjonctive palpébrale avec mélanose diffuse secondaire annulaire de la conjonctive

Mouz... Louis, âgé de 72 ans, veuf depuis 22 ans, cultivateur dans la localité de Digoin (Saône-et-Loire), entre à la Clinique, le 22 février 1922, pour une tumeur de la paupière inférieure de l'œil droit.

Les antécédents héréditaires de ce malade sont des plus favorables. Son père mort à l'âge de 70 ans des suites d'une pneumonie. Sa mère morte à l'âge de 60 ans, dont il ignore la cause, était d'une santé très robuste. Questionné, le malade nous dit n'avoir aucune souvenance de maladie des yeux chez ses aïeux. Ses enfants, dont deux filles et quatre fils, sont en parfaite santé.

Le malade depuis son jeune âge a joui d'une bonne santé. C'est en mars 1921 qu'il s'aperçut pour la première fois, sans aucun accident préalable, qu'un tout petit point noirâtre de la grosseur d'une tête d'épingle avait pris naissance sur le bord de la paupière inférieure de l'œil droit. Ce petit point ne lui occasionnait aucune douleur, aucune gêne dans les mouvements des paupières et sa présence n'était révélé

que par un léger larmolement. Mais après quelques jours, le petit point se mit à grandir d'une façon à peu près continue. En même temps, au réveil, et parfois pendant la journée, une sécrétion légèrement jaunâtre humecta le bord des paupières.

Au mois de janvier 1922, le point avait grossi et formait sur le bord ciliaire de la paupière inférieure une proéminence atteignant quelques millimètres. Inquiété, le malade partit à Paray-le-Monial consulter M. le docteur Bodeau qui, après examen, lui conseilla de venir se faire examiner par M. le Professeur Rollet. Le malade se présenta le 22 février 1922 à l'Hôtel-Dieu où il fut admis.

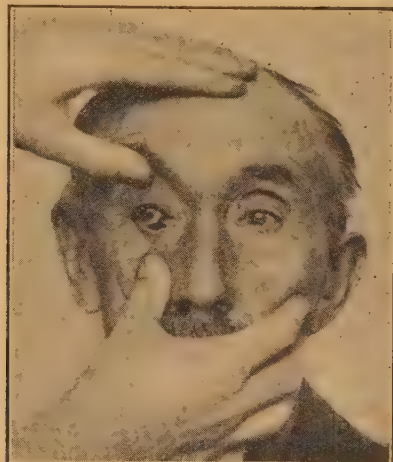
A l'examen, on constata que l'œil gauche était absolument indemne. En portant le regard sur l'œil droit, on remarqua que la paupière inférieure était en ectropion. A la face conjonctivale de la même paupière, depuis son rebord cutané, existe une petite tumeur, se présentant sous la forme et le volume d'un gros haricot. Elle est noirâtre et légèrement rétrécie à sa base, saignant facilement au toucher.

En prenant cette tumeur entre le pouce et l'index, on sent que sa consistance est assez molle et qu'elle jouit d'une certaine mobilité. En écartant les paupières, un symptôme attire notre attention : depuis la tumeur, vers les deux culs-de-sac, une traînée annulaire de couleur noirâtre, tranche nettement sur la conjonctive. La pigmentation est plus foncée au centre qu'à la périphérie, où elle est de couleur marron clair, faisant songer à de l'argyrose. La muqueuse conjonctivale ainsi pigmentée est mobile sur le plan sous-jacent. La cornée est normale, ainsi que le limbe. L'iris normal, bleu, mais présentant deux petits points marron, de la grosseur d'une tête d'épingle. Pas de douleur provoquée. Le globe de l'œil est parfaitement mobile dans la cavité de l'orbite. Il a conservé sa dureté normale. Les régions temporale, occipitale, sous-maxillaire ne présentent aucun ganglion malade. L'état général du sujet est aussi satisfaisant que possible.

Le diagnostic a porté mélanosarcome de la conjonctive palpébrale avec mélanose diffuse secondaire.

Le 25 février, M. le Professeur Rollet a fait l'ablation de la tumeur par deux incisions obliques intéressant toute

la paupière, en détachant un lambeau triangulaire de 16 millimètres de large, qui comprend toute la tumeur. L'exérèse paraît complète. Le 12 mars, le malade sort en bon état, mais présentant un léger ectropion de la paupière inférieure et sa mélanose diffuse des culs-de-sac conjonctivaux.



Mélanose diffuse secondaire de la conjonctive

M. le Docteur Bussy, chef de la Clinique, a bien voulu nous remettre une note de l'examen microscopique de la tumeur enlevée. Nous devons à sa coutumière bienveillance la note suivante que nous reproduisons in-extenso :

La tumeur s'étend sur toute la hauteur de la paupière, depuis son bord libre jusqu'au fond du cul-de-sac conjonctival inférieur. Elle siège entre la conjonctive et le tarse qu'elle envahi assez profondément. Elle envoie des noyaux des cellules cancéreuses dans le tissu cellulaire de la base de la paupière jusqu'au voisinage de la face cutanée.

Au niveau de la tumeur, la conjonctive est profondément modifiée. L'épithélium manque en certains points. En dehors il est le siège d'une prolifération de nature inflammatoire qui entraîne la formation des véritables bourgeons.

La tumeur elle-même est constituée par une masse

unique d'apparence assez homogène non encapsulée qui s'infiltré sensiblement dans le tissu voisin. Elle est composée essentiellement des cellules polygonales déformées par pression réciproque, disposées et orientées sans aucune norme. Ces cellules ont un noyau volumineux, ovalaire, prenant bien la couleur basique. Protoplasma est assez abondant. Ces cellules forment la totalité de la tumeur qui ne contient aucune substance interstitielle. On trouve dans toute l'étendue de la tumeur le pigment noir peu abondant, tantôt en bloc extracellulaire, tantôt en petits grains irréguliers, dans l'intérieur même des cellules néoplasiques.

On rencontre sur toute la périphérie de la tumeur et dans les zones d'infiltration, beaucoup de foyers karyokinétiques, dont les plus nombreux paraissent typiques.

Les parties centrales de la tumeur sont le siège de la dégénérescence. Les noyaux sont picnotiques, fragmentés. Protoplasma est granulaire. On assiste à ce point à des signes de mort cellulaire.

La vascularisation de la tumeur est très peu abondante. Elle est présentée par des néovaisseaux constitués uniquement par endothélium ou même par de simples lacunes creusées au sein du tissu.

Tous les tissus de la paupière sont plus ou moins troublés dans leur développement. Outre l'envahissement même de ces tissus, porte de longues traînées de cellules sarcomateuses, pigmentées, envahissement qui est surtout marqué au niveau du bord adhérent et de l'orbiculaire; on trouve des hémorragies en nappe sous-cutanée et des altérations des glandes de Meibonius, portant en général sur des acinis isolés et simulant des microchalcions. Un grand nombre d'artères de la paupière sont frappées de processus d'endarterite et montrent dans leur lumière des caillots organisés.

En résumé, sarcome mélanique de la paupière inférieure ayant pris naissance dans le tissu cellulaire sous-conjonctival et envahissant toute la paupière. Type à cellules fusiformes métaphysiques à nombreuses caryocinèses, indiquant une grande malignité.

OBSERVATION II

(DOYNE)

*Mélanosarcome de la conjonctive avec une large tache noire
de la conjonctive palpébrale*

F... D..., âgé de 49 ans, rentre à l'hôpital d'Oxford le 6 mars 1896, ayant une petite tumeur mobile, rouge, reliée à la conjonctive. Elle s'étendait de la conjonctive bulbaire à la paupière supérieure. En même temps, on voyait une large tache noire qui s'étendait de la conjonctive jusqu'au tarse de la paupière supérieure. L'opération a eu lieu le 16 mars 1896 et après l'examen microscopique de la tumeur le diagnostic a porté mélanosarcome.

Le 10 juin 1896: récidive locale; opération

1 ^{er} juillet:	—	—	—
30 septembre:	—	—	—
12 janvier 1897:	—	—	—
23 février :	—	—	—
11 mars :	—	—	—
13 avril :	—	—	—
13 août :	—	—	—
23 septembre :	—	—	—
12 octobre :	—	—	—
30 novembre :	—	—	—
4 janvier 1898:	—	—	—
19 janvier :	—	—	—
30 mars :	—	—	—
27 avril :	—	—	—
13 juin :	—	—	—
20 septembre :	—	—	—
13 octobre :	—	—	—
8 novembre :	—	—	—
22 novembre :	—	—	—
14 décembre :	—	—	—

Le 17 février 1899, le malade fut admis à l'hôpital pour un traitement plus complet. Le cul-de-sac supérieur fut enlevé avec des ciseaux, ainsi qu'une partie (environ un tiers) du bord supérieur du cartilage tarsal du côté externe entou-

rant le point duquel le retour avait lieu souvent.

Le 19 avril: récurrence locale, opération. Le 5 juillet: récurrence locale, opération.

Ce fut le 26 septembre qu'on vit le malade pour la dernière fois. A ce moment, il n'y avait aucun retour de tumeur pigmentée, mais le kyste clair sur la paupière supérieure existait et était formé probablement par des vaisseaux de la tumeur.

Quelque temps après, le malade fut soigné par M. Cuthbert à l'hôpital Saint-Thomas et on a fait l'observation suivante :

F... D..., âgé de 54 ans, fermier, rentra à l'hôpital en juillet 1901, se plaignant de douleurs abdominales depuis deux ans environ, mais surtout pendant les six mois précédant son admission à l'hôpital, elles avaient augmenté d'une façon très sérieuse. De mai à juillet, une tumeur s'était formée. Le malade avait maigrit et était souvent constipé. La tumeur formait une masse nodulaire, dure dans la partie antérieure du rein droit, et n'était pas déplaçable. A part la tumeur et une certaine pâleur des téguments, on ne découvrait pas d'autres symptômes. L'abdomen fut ouvert et on trouva que la tumeur siégeait dans le jejunum. Le grand épiploon, la colonne transverse et le point de l'appendice étaient recouverts par des adhérences minces. La tumeur fut excisée. L'union des intestines fonctionnait très bien, mais l'ouverture abdominale donna une fistule et retarda la convalescence. Le malade quitta l'hôpital en juillet 1901.

Vers la fin d'août, la tumeur était revenue dans le foie et le malade mourut le 9 septembre 1901.

Cette observation montre quelle opiniâtre tendance à la récurrence caractérise la tumeur de la conjonctive avec mélanose diffuse secondaire. Elle montre aussi le danger éloigné des métastases.

OBSERVATION III (*résumée*)

(COPPEZ)

Taches mélaniques conjonctivales accompagnant une tumeur mélanique de la conjonctive

V... Barbe, 61 ans, fermière à J..., se présente pour

la première fois à l'hôpital Saint-Jean, dans le service de M. le Professeur Coppez en avril 1895 à cause d'une coloration noire de la paupière conjonctive bulbaire de l'œil gauche. Cette teinte aurait apparut il y a cinq ans à la suite d'un coup sur l'œil. On note de plus une tumeur noire du volume d'un pois, pédiculée à la face interne de la paupière supérieure.

Excision de cette tumeur. Guérison.

En 1897, une deuxième tumeur apparut au niveau de l'angle interne. On l'excisa également.

En juin 1898, on nota les lésions suivantes :

Paupière supérieure gauche. — Sur le bord libre, plusieurs taches noirâtres. A la face muqueuse, deux ou trois îlots. Une tache de la grosseur d'une tête d'épingle au centre de la conjonctive tarsale. Une tache plus considérable se continuant avec la plaque la plus externe du bord libre.

Paupière inférieure gauche. — Le bord libre est noir presque dans toute son étendue. On note spécialement trois taches noires circulaires.

Conjonctive bulbaire. — La cornée est entourée d'une zone noirâtre, mobile avec la conjonctive. A la partie supéro-interne existe un nodule gros comme un pois.

Cornée. — La partie interne du limbe est légèrement envahie par la mélanose.

Le 26 juin 1898, on excisa toutes les parties saillantes.

On ne revit plus la patiente jusqu'en novembre 1900. A cette époque, la tumeur avait pris un volume égal à celui du poing. Les souffrances étaient intolérables. On excisa les paupières et on vida l'orbite. Il existait déjà des ganglions cervicaux de la grosseur d'une noix.

La malade mourut cachectique en janvier 1902.

Examen microscopique. — I. Taches mélaniques conjonctivales excisées en 1897. 1° L'épithélium est pigmenté dans toute son épaisseur et le pigment se présente sous forme de granulations pigmentaires disposées en ramifications enveloppant les cellules épithéliales. Les cellules ne renferment que peu de granulations, mais on trouve quelques cellu-

les fortement pigmentées; 2° Tissu conjonctif sous-épithélial laissent reconnaître deux espèces d'éléments: d'abord une bande de grosses cellules arrondies bourrées de pigment, sans prolongement. A côté de ces grosses cellules, on en voit de plus petites qui commencent à se remplir de pigment. Ce sont des cellules fixes de tissu conjonctif. On ne découvre guère de relation entre les cellules pigmentaires de l'épithélium et les cellules conjonctives sous-épithéliales.

II. Tumeur mélanique excisée en 1897, présente l'aspect microscopique identique.

III. Conjonctive bulbaire excisée en 1898, ne présente aucune différence marquée.

IV. — Globe énucléé en 1900. Il existe sur le limbe une tumeur de 6 millimètres, vaguement lobulée et très vascularisée. Elle présente de grosses travées pigmentaires. A l'extrémité opposée, on trouve sous la membrane de Bowman un nodule pigmenté. L'épithélium est presque disparu.

V. Paupières. La tumeur y forme un bloc compact d'un demi-centimètre d'épaisseur. Elle arrive jusqu'aux glandes de Meibomius.

OBSERVATION IV (résumée)

(CHEVALLEREAU, OFFRET et BOUSSI)

Tumeurs épibulbaires avec mélanose diffuse périphérique

M^{me} D..., 56 ans, employée, vient consulter le 27 février 1914 au Quinze-Vingt, parce que depuis le 10 janvier 1914 elle s'est aperçue qu'une tumeur se développait rapidement au niveau de la portion bulbaire de la conjonctive à l'angle extrême de la fente palpébrale de l'œil gauche.

A part une conjonctivite assez grave à l'âge de 15 ans et une irido-choroïdite à 28 ans du côté de l'œil gauche, la malade constata une rougeur à 53 ans, au niveau de l'angle externe de l'œil gauche, qui se développa sur une tache légèrement pigmentée. Il y a trois ans, la malade vit apparaître une masse allongée grossissant rapidement et qui tendait à recouvrir la partie supérieure de la cornée.

Le 26 avril 1912, ablation de la masse et raclage de la sclérotique. Cautérisation ignée. Deux mois après l'opération la guérison paraissait complète, mais au mois de juillet la malade rendait des urines très foncées.

Depuis le mois d'octobre 1913, elle s'était aperçue d'une rougeur au niveau de la conjonctive, mais ce n'est que vers le 10 janvier 1914 qu'elle remarqua une masse croissant rapidement.

A l'examen, on constata une tumeur de la grosseur d'un pois située au niveau de l'angle externe de la conjonctive bulbaire de l'œil gauche. Elle est noirâtre. La conjonctive qui entoure la masse néoplasique est faiblement pigmentée. La tumeur est de consistance molle et facilement mobilisable sur les plans profonds.

A la partie supérieure, on constate trois petites tumeurs de la grosseur d'un grain de blé. Leur pigmentation est moins foncée. La conjonctive qui les entoure est pigmentée et fait suite à celle qui englobe la masse principale. La pigmentation va en s'atténuant vers le cul-de-sac supérieur. La consistance de ces tumeurs est moins molle; elles sont nettement mobiles sur les plans profonds.

On remarque encore une pigmentation brunâtre formant une traînée qui, partant de l'extrémité supérieure de la tumeur, atteint la conjonctive du cul-de-sac conjonctival supéro-externe et va se terminer à la partie moyenne du cul-de-sac, présentant une forme festonnée. On note encore une tache pigmentée au niveau du limbe vers 6 heures. La cornée est normale. L'iris d'une coloration normale. La papille est normale. Pas d'adénopathie auriculaire, ni sous-maxillaire.

A l'examen général, on découvre une pigmentation au niveau de la queue du sourcil de l'œil droit. A ce niveau, on remarque un nævus surélevé et arrondi, muriforme, de la grandeur d'une pièce de dix sous présentant une coloration brunâtre. L'examen des urines montre un dépôt pigmenté.

Le 28 février 1914, ablation de la tumeur par une incision conservatrice qui n'atteint que la tumeur et laisse toute la conjonctive adjacente.

Le 4 mars 1914, exsudat grisâtre recouvre la conjonctive au niveau de la partie enlevée. La conjonctive bulbaire et palpébrale est légèrement hyperhémiee.

Examen histologique. — La tumeur semble composée d'un tissu assez homogène, parsemée dans toute son étendue d'un pigment brunâtre et de quelques hémorragies.

L'épithélium paraît aminci, présentant des cellules épithéliales, très aplaties, allongées dans le sens de la surface. Au-dessous de cet épithélium, on trouve çà et là quelques cellules néviques déformées, agglomérées dans un espace clair. Dans cette même région sous-épidermique, on découvre de véritables globes épidermiques à cellules imbriquées. L'ensemble de la tumeur se compose de cellules aplaties, allongées, comme étirées, et rappellent la disposition des cellules conjonctives fusiformes des sarcomes, avec noyaux visibles qui souvent contiennent un nucléol reconnaissable. Les vaisseaux assez nombreux, plongés dans le stroma de la tumeur ont une structure normale. On remarque un grand nombre de toutes les monstruosité nucléaires si fréquentes dans les tumeurs malignes : noyaux géants ; noyaux en karyokinèses irrégulières ; noyaux groupés en amas dans une même cellule : tous faits qui attestent l'activité du cancer. Quelques cellules contiennent une fine poussière de pigment brunâtre, mais la plus grande quantité de pigment est extracellulaire. Ce pigment apparaît soit sous forme d'un fin semis brunâtre, soit sous forme de petits grains réfringents, soit enfin sous forme de petits blocs compacts presque noirs.

OBSERVATION V (résumée)

(FROMAGET)

Mélanose conjonctivale généralisée avec tumeurs primitives

J... S..., marchand ambulant à Saint-Médard-en-Jalles, âgé de 54 ans, se présente le 25 novembre 1899 à la consultation de la Polyclinique et demande à M. le docteur Fromaget de lui enlever plusieurs petites tumeurs noires développées sur la conjonctive de l'œil droit.

Les antécédents héréditaires et personnels de ce malade sont des plus favorables. Il y a 15 ans, sa femme lui fit remarquer une petite tache noire, grosse comme une tête d'épingle externe de l'œil droit. Depuis, d'autres taches ont apparu se fusionnant avec les premières.

Actuellement, il présente deux saillies siégeant l'une à la partie externe de la paupière inférieure, l'autre à la partie interne de la paupière supérieure. Un symptôme attire notre attention : la paupière inférieure porte sur son bord ciliaire une bande pigmentaire noirâtre se détachant nettement sur la sclérotique.

La conjonctive bulbaire apparaît depuis le cul-de-sac jusqu'au limbe avec une couleur d'abord noire, puis brunâtre, dont l'intensité s'atténue en s'éloignant du cul-de-sac. Cette teinte provient d'une foule de taches mélaniques disséminées, devenant ensuite de plus en plus influentes.

En renversant la paupière inférieure, on voit une tumeur noire, de forme irrégulière, plantée sur la conjonctive tarsienne. Vers le milieu du cartilage tarsal, se trouve une autre tumeur, plus petite, comme une lentille, très adhérente. Plus en dedans, on voit trois autres tumeurs grosses comme des grains de chénevis, mobiles avec la conjonctive. En dehors de ces tumeurs, on remarque de nombreuses taches mélaniques conjonctivales.

Si on luxe la paupière supérieure, on voit surgir une tumeur noire, arrondie, implantée sur le tarse. En dedans, vers le cul-de-sac, se voient deux autres tumeurs noires, aplaties, grosses comme des grains de chanvre. En retournant la paupière supérieure, le cul-de-sac apparaît rempli de petites tumeurs noires en voie de développement.

L'œil gauche est sain. Les autres appareils sont intacts.

Le 25 novembre, M. le docteur Fromaget excise les tumeurs pédiculées et cautérise les autres au thermocautère. Le malade est revenu le 11 décembre à la Polyclinique. La cicatrice s'est faite normalement. Il promet de revenir si d'autres tumeurs apparaissent, ce qui est probable.

Examen microscopique. — Il s'agit d'un sarcome se

rapprochant surtout du type du sarcome alvéolaire au point de vue de l'apparence des cellules.

OBSERVATION VI (résumée)

(FROMAGET et CABANNES)

Sarcome mélanique des paupières avec taches noirâtres sur la conjonctive bulbaire

J... G..., 72 ans, entre à la clinique ophtalmologique (hôpital Saint-André), le 25 septembre 1890, pour une tumeur de la paupière supérieure gauche. Antécédents héréditaires bons. Dans les antécédents personnels, à signaler une kératite survenue à l'œil droit à 62 ans et terminée par un leucome supprimant presque la vision.

Au commencement de juin 1890, J... G... reçut un coup de bâton sur la tempe gauche d'où gonflement de la région et ecchymose de la paupière supérieure. Lorsque la peau reprit sa coloration normale, le malade constata dans l'épaisseur de la paupière supérieure une tumeur dure, aussi volumineuse, dit-il, que celle qu'il présente en rentrant à l'hôpital.

A son entrée, en 1890, à la clinique, il porta une tumeur comme une noix de moyenne grosseur, et semble faire saillie sous la paupière soulevée et déformée. A la surface de la tumeur, la peau glisse facilement et la palpation fait sentir une masse dure, irrégulière, mobile dans tous les sens. Le cul-de-sac a ses dimensions ordinaires et la muqueuse y est saine. La conjonctive bulbaire présente des taches noirâtres. La paupière inférieure n'offre rien de particulier. Il n'y a nulle trace d'engorgement ganglionnaire. L'état général est excellent.

M. le professeur Lagrange pratiqua l'extirpation de la tumeur au mois de septembre 1890. Le malade sort guéri quelque temps après. Six ou sept mois après, il s'est aperçu qu'une tumeur noire poussait sous la paupière supérieure. Depuis trois mois, le malade a constaté dans l'épaisseur de la paupière inférieure l'existence d'une autre tumeur. La paupière supérieure en ectropion présente une double incur-

vation. La concavité interne est occupée par une tumeur noirâtre, de la grosseur d'une noisette. La partie externe est occupée par la conjonctive rouge. La tumeur interne occupe le bord conjonctival de la paupière supérieure. Elle est adhérente à cette conjonctive. Petites taches mélaniques sur le bord palpébral supérieur.

En renversant la paupière inférieure, la tumeur se présente comme une noisette dans le cul-de-sac inférieur. La conjonctive palpébrale présente une pigmentation grisâtre avec quelques petites taches mélaniques, surtout au niveau du bord palpébral. Le moindre attouchement de l'œil s'accompagne de petites hémorragies. On rencontre une multitude de taches mélaniques disséminées sur la conjonctive bulbaire en particulier au niveau du limbe scléro-cornéen et sur la caroncule. Le malade est opéré le 7 novembre 1894 et sort en bon état, mais présentant les taches mélaniques déjà citées.

Examen microscopique. — La tumeur est constituée par des cellules légèrement allongées, fusiformes, renfermant dans leur sein de nombreux vaisseaux sans parois, ce qui permet de faire le diagnostic de sarcome fasciculé. On rencontre de plus des cellules renfermant du pigment mélanique mais elles sont en petit nombre.

OBSERVATION VII (résumée)

(SCHULTZ)

Sarcome mélanique des conjonctives bulbaire et palpébrale avec mélanose diffuse secondaire

H... de W..., âgée de 61 ans, vient à la clinique de Berlin le 19 décembre 1888 parce qu'elle a remarqué, il y a trois ans, la présence d'un néoplasme se développant lentement à l'œil droit.

A l'examen, on constate l'œil gauche normal. L'œil droit porte une tumeur arrondie de 6/3 m/m., adhérente à la conjonctive au niveau du limbe. La conjonctive bulbaire est irrégulièrement tachetée de petits amas de pigment brun ou noir, surtout dans le voisinage de la tumeur. La conjonc-

tive palpébrale est brunâtre dans son tiers temporal, ailleurs elle est noire de charbon.

Première opération le 20 décembre 1888.

L'examen microscopique révèle un mélanosarcome à grosses cellules.

Récidive le 16 octobre 1889 et à l'examen on nota : l'œil gauche normal; l'œil droit comme il y a un an. La conjonctive bulbaire et palpébrale très pigmentées. A la même place, une tumeur en tout semblable à la première.

Deuxième opération pour enlever la tumeur, car le malade refuse l'énucléation. Il sort le 28 octobre avec un certain nombre de points pigmentés sur la conjonctive.

Le 7 avril 1891, le malade consulte le docteur Gôpfel, de Francfort, qui tente le traitement par les injections de pyoktnain alors fort en vogue. Ce traitement échoue.

Le 12 juin 1891, le malade présente sur la paupière supérieure une tumeur de 6/3 m/m. s'étendant de la racine du nez à la frontière temporale de l'orbite et des cils aux sourcils. Acuité visuelle presque nulle. Pas de ganglions engorgés. Violentes douleurs dans l'orbite et le front.

Troisième opération : exentération de l'orbite et ablation de la paupière supérieure.

La malade part guérie trois semaines après. On n'a plus vue la malade, mais le maire de son pays écrivait qu'elle était morte d'une attaque en mars 1892. « L'œil s'est bien comporté », ajoutait-il, d'où l'on doit conclure qu'il ne s'était produit ni récurrence, ni métastase.

Examen microscopique. — Il s'agit d'un sarcome mélanique fuso-cellulaire.

OBSERVATION VIII (*résumée*)

(GALLEMAERTS)

Mélanosarcome de la conjonctive avec large tache du bord inféro-interne

Femme âgée de 54 ans, atteinte à l'œil gauche d'une tumeur qui s'est développée depuis deux ans à l'endroit où

la malade portait depuis la naissance une tache noire. La tumeur a pris une grande extension depuis deux ou trois mois.

Actuellement, elle s'étend du bord de la cornée en bas et en dehors jusqu'à l'angle externe. Elle mesure 15/8 m/m. Une tache mélanique de 4 m/m. se trouve vers le bord inféro-interne. La tumeur est mobile, très vascularisée. L'opération par excision ne présente aucune difficulté.

Examen microscopique. — On trouve plusieurs couches de cellules aplaties. Au-dessous, un amas de grandes cellules. De nombreuses figures karyokinétiques sont disséminées dans toute la tumeur. Dans toute l'étendue de la tumeur sont disséminées des cellules pigmentaires, plus abondantes dans la profondeur que vers la surface. Elles sont situées surtout au voisinage des vaisseaux. Ce sont des cellules fusiformes arrondies, dans lesquelles le pigment est plus ou moins abondant. De petits grains de pigment sont disséminés entre les cellules et surtout autour des vaisseaux. On en observe une couche assez abondante dans l'épithélium.

OBSERVATION IX

(KASTALSKAÏA)

Mélano-sarcome de la paupière avec mélanose diffuse secondaire de la conjonctive

Femme âgée de 31 ans.

Porte une tumeur de la paupière inférieure depuis deux ans et ce n'est que depuis 10 mois qu'elle augmente rapidement. La tumeur est molle et ne cause pas de douleur. Elle est fortement pigmentée et mesure 10/7 m/m. Elle adhère à la peau et ne communique pas avec le tarse. La tumeur se répand sur le bord libre de la paupière, mais n'envahit pas la conjonctive. Cependant, on peut remarquer une légère pigmentation de la conjonctive. L'examen microscopique démontra que c'était un mélano-sarcome.

La malade ne fut pas suivie.

CONCLUSIONS

I. — On observe des tumeurs mélaniques de la conjonctive qui sont, au point de vue microscopique, des épithéliomes ou des sarcomes.

II. — Ces néoplasmes primitifs, circonscrits au début et proéminents, s'accompagnent parfois d'une mélanose diffuse de la conjonctive. Cliniquement, il s'agit d'une tache noirâtre ou couleur sépia. Tantôt la tache est isolée, circonscrite, petite, bordant la tumeur ou plus souvent à une certaine distance du néoplasme primitif. Tantôt c'est une traînée pigmentaire. Tantôt enfin, comme dans l'observation que nous avons recueillie dans la Clinique de M. le Professeur Rollet, tout le cul-de-sac conjonctival supérieur et inférieur est envahi par une pigmentation en anneau. Cette mélanose diffuse appartient à la conjonctive elle-même, sans qu'il y ait adhérence à la sclérotique. La mobilité de la muqueuse conjonctivale reste parfaite sur le plan sous-jacent.

III. — La tumeur primitive, épithéliome ou sarcome, comprend du pigment noir, tantôt en bloc

extracellulaire, tantôt en petits grains irréguliers situés dans l'intérieur même des cellules néoplasiques. Dans la mélanose diffuse conjonctivale, on trouve les mêmes altérations pigmentaires.

IV. — Le diagnostic sera simple s'il y existe une tumeur primitive, mamelonnée ou framboisée. Il faudra faire le diagnostic avec le papillome, la tache pigmentaire congénitale, plus petite et stationnaire. Ne pas confondre la mélanose diffuse avec l'argyrose que l'on observe à la suite de l'emploi prolongé de collyre aux sels d'argent, nitrate d'argent en particulier.

V. — Le pronostic est naturellement très grave. Il s'agit de mélanose à métastases lointaines et à récurrence locale.

VI. — Le traitement sera opératoire pour la tumeur primitive, dont on fera l'ablation. Les rayons X pourront être employés.

LE PRÉSIDENT DE LA THÈSE,
E. ROLLET.

Vu :
LE DOYEN,
JEAN LEPINE.

Vu et permis d'imprimer :

LYON, le 24 Mai 1922.

LE RECTEUR, PRÉSIDENT DU CONSEIL DE L'UNIVERSITÉ,
JOUBIN.

BIBLIOGRAPHIE

- BAUMGARTEN. — Mélano-sarcome de la conjonctive, *Archiv. für Augenheilkunde*, 1852.
- BILLINGHURST et LISTER. — Tumeurs pigmentées de la conjonctive, *Transport of the Ophth. Soc. of the U. R.*, 1921, p. 113.
- BLANCH. — Sarcome mélanique de la conjonctive palpébrale, *Recueil d'Ophthalmologie*, 1882, n° 10, p. 620.
- BONNET. — La mélanose et les tumeurs mélaniques. Etat actuel de la question. Recherches personnelles, *Thèse de Lyon*, 1911.
- BOUSQUET. — Cancer mélanique de la conjonctive. Opération. Récidive. Mélanose généralisée, *Bulletin de la Soc. Anatomique*, 1876.
- CAPDEVILLE. — Contribution à l'étude de la mélanose conjonctivale, *Thèse de Bordeaux*, 1911.
- CASSAPIAN. — Sarcome mélanique de la choroïde propagé au sac lacrymal, *Thèse de Lyon*, 1907.
- CASOLINO. — Contribution anatomo-pathologique de la connaissance de l'épithéliome épibulbaire, *Archivio di Ottalmologia*, 21^e année, 21^e vol.
- CHANAUD. — Contribution à l'étude des tumeurs mélaniques de la conjonctive, *Thèse de Bordeaux*, 1899.

- CHAPELLE. — De l'influence du traumatisme sur la pathogénie et l'évolution des tumeurs oculaires, *Thèse de Paris*, 1906.
- CHEVALLEREAU. — Tumeurs épibulbaires, *Soc. franç. d'Ophtalmologie*, 1914.
- COPPEZ. — Nature et mode de formation des taches mélaniques conjonctivales accompagnant les tumeurs mélaniques de la conjonctive, *Archives d'Ophtalmologie*, 1907.
- DETHÈS. — De la mélanose du bord ciliaire palpébral avec adénopathie lointaine, *Thèse de Lyon*, 1921.
- DOYNE. — Un cas de mélano-sarcome de la conjonctive, *The Ophtalmoscope*, 1904.
- FORGUE. — Précis de Pathologie Externe, 1917.
- FROMAGET. — Sarcome mélanique des paupières sur la conjonctive bulbaire, *Gaz. hebd. soc. méd. de Bordeaux*, 1895.
- GALESOWSKI. — Tumeur mélanique de la conjonctive palpébrale, *Recueil d'Ophtalm.* 1888
- GALLEMAERTS. — Mélano-sarcome de la conjonctive, *Annales d'Oculistique*, 1919.
- KASTALSKAÏA. — Mélano-sarcome de la paupière, *Clinique Ophtalmologique*, Paris, 1898.
- LAGRANGE. — Traité des tumeurs de l'œil, Paris, 1904.
- MARGIN. — Contribution à l'étude du sarcome mélanique de la conjonctive et des paupières, *Thèse de Bordeaux*, 1895.
- PANAS. — Tumeurs épibulbaires du limbe scléro-cornéen, *Archives d'Ophtalmologie*, 1902.
- PORIWAENO. — Un cas de mélano-sarcome épibulbaire, *Wiestnick Ophtalmologii*, 1891.
- POULARD. — Epithélioma de la paupière traité par le radium, *Archives d'Ophtalmologie*, 1910.
- RICHET. — Sarcome mélanique de la conjonctive palpébrale, *Mouvement Médical*, 1879.

ROBINEAU. — Quelques variétés de tumeurs malignes de la conjonctive, *Thèse de Paris*, 1882.

RÖEMER. — Mélano-sarcome pédiculé du cul-de-sac conjonctival, *Annales d'Oculistique*, 1920.

SCHULTZ. — Deux cas remarquables de sarcome mélaniques de la conjonctive, *Klin. Monast. für Augenheilkunde*, 1894.

TEILLAIS. — Mélano-sarcome de la conjonctive, *Journ. de Méd. de l'Ouest*, 1881.

WARLOMONT. — Tumeurs mélaniques de la conjonctive, *Gaz. des Hôpitaux*, 1856.

TABLE DES MATIÈRES

Avant-propos	9
Introduction	11
Historique	13
Symphomatologie	16
Anatomie pathologique	20
Diagnostic	25
Pathogénie	28
Pronostic	35
Etiologie	38
Traitement	41
Observations	43
Conclusions	58
Bibliographie	60
